

テントのNi含量は、10～14%である。

2005年における米国の不具合情報には18例の金属アレルギー関連の事例が報告されている。その内、14例は薬物放出冠動脈ステントによるものであり、上記の最後の事例と同様の報告である。他には、各1例であるが、歯科矯正用機器(Niアレルギー：ステンレス)、胸部バイオプシー・マーカー(金属アレルギー：摘出で軽快)、避妊器具(Niアレルギー、除去で軽快)、グルコース・モニター機器(Niアレルギー)等の報告がなされていた。

国内の不具合報告では、表3に「金属」という語を含むもの、及び表4に「アレルギー」という語を含む事例を挙げた。この中で、金属アレルギーとされているものはステントの1例のみで、ステントは除去せざるを得なかったようであった。さらに、多くの機器で、折損、破損、摩耗、針の折れ、ワイヤーの断裂、リードの断線などの報告があり、金属材料が関係していると思われる。

回収での金属に関するものとしては、金属疲労による破損(歯科用一般ユニット2件、小児用人工呼吸器、ホットパック装置)、破損(人工股関節、大動脈バルーンカテーテル)、破損による金属破片の体内残留(表3にもある骨接合用手術機械)、などがあった。安全性情報では金属関連で特記するものはなかった。

D. 考察

【米国の不具合報告】

FDAのオンライン対話型検索では、検索スピードは速いが、1996年の7月末を境にして2つに分かれていること、また複雑な検索や集計は容易ではないため、今回は

ファイルをダウンロードする方法を取った。今回の報告では、一部、同じ症例に対して重複して報告されている例(0.9%)も含まれているが、傾向を判断する上では問題はないと思われる。

医療機器全体と埋植医療機器の報告総数の年推移【図1】では、1996年後半から企業報告の収集を開始したため、1996年から急激に報告数が増えている。1997年が共にピークとなっているが、前年までの過去の報告が、この年に集中した可能性もある。そこで、不具合が起こった年で集計してみると、報告日ほど顕著ではないが、やはり1997年がピークとなっていた。2000年から2005年までの報告は漸増の傾向にあるが、機器の使用数の増加に伴っていることも考えられる。

機器のクラス別の報告比率【図3】(埋植機器)では、クラスIの報告が僅かだが、元々、クラスI製品が埋植機器には僅かであることによるとと思われる。

さらに、機器のクラス別の年推移【図4】(機器全体)では、クラスI機器に関しては、横ばい傾向にあったが、機器の使用量自身がそれ程変化していない可能性もある。

埋植機器の使用後の転帰【図7】に関しては、機器全体と異なって、傷害例が最も多くなっていた。埋植機器の性質上、機器の不具合が健康被害に直結することが多いのであろう。

機器全体の一般的名称分類別の集計結果【図10】で、臨床検査用ヘキサキナーゼについては、米国では従来から体外診断薬も医療機器に含まれていることによる。注入ポンプについては、我が国でも医薬品注入器の報告が突出しているが、家庭用として患者さんに使用されている事例も含まれているのかもしれない。なお、年推移

には記載していないが、図 10 の一番右端にある超音波手術機器が 2001 年には多かった(2,744 件)ものの、ここ数年 300~600 件だったものが、2005 年になって再び 1,524 件に急増したことが懸念される。

埋植機器の一般的名称分類別の集計結果(図 12)のペースメーカー電極では、日本国内ではペースメーカー導線の報告が多いが、米国では他に導線の分類がないため、導線の不具合もこの中に含まれている(9,500 件の報告の一般名に lead と記されている)ようである。眼内レンズは定常的に数多くの報告があるが、使用数が国内でも百万件に近いと思われるため、今後も続いてゆくと考えられる。シリコン乳房は、米国では新規の埋め込みが困難なために、過去に埋め込まれた事例の報告が続いているものと思われる。薬物放出冠動脈ステントは、新規な機器で話題性も高く、かつ使用数も急上昇していると考えられ、これらが主因であろうか。

整形外科関連埋植機器(図 15, 16)については、特に Patellofemorotibial タイプの報告数が目立つと共に、年々顕著に増加傾向があるのが懸念される場所である。このタイプの使用数の増加もあるのかもしれない。人工膝関節の報告数が股関節よりも多いことについては、米国の市販総金額ベースでは膝関節の方が股関節より大きい(図 32)ことも関係しているであろう。2001 年の膝と股関節の急増については、共に特定製品の 5 百件以上の報告集中がその原因であった。

2006 年から MAUDE に追加された不具合内容の項目については、これらの不具合項目の具体的な説明は無かったため、各々の failure の違いを明確にできないのが残念である。

埋植機器の機器別不具合内容集計(図 20)では、「Loose」に関しては人工関節のゆるみを想定して選択した項目であったが、予想通り、整形外科分野に特徴的であった。「Device breakage」に関しても、力学的な負荷が一番かかる整形外科分野で多かった。

埋植機器の不具合別の年推移(図 22)では、「Loose」に漸増の傾向があり、特に 2005 年の報告の多さは異常である。特定の機器によるものかと思われたため、機器別の集計を行ってみた結果を【図 23】に示す。図で明らかのように、どの機器においても 2005 年のゆるみの報告が増加していることが分かる。ゆるみの評価がこの年だけ違っているのかもしれないが、原因は不明である。

【薬事・食品衛生審議会への不具合報告】

全報告を機器分類別にする作業は、薬事法の改正などで機器分類が途中で変更されたこともあり、非常に困難であったため、できる限り整合性を取るようにしたが、筆者の独断的な部分もあり、あくまでも参考程度と理解していただきたい。

機器全体(図 24~26)で顕著であった手動式医薬品注入器は、患者さんが自ら操作するインスリンの注入器である。これについては、厚労省からの注意喚起「H17. 9. 30 カートリッジ型のインスリン製剤及び専用の手動式医薬品注入器に関する注意喚起について」がある。透析器、眼内レンズ、血管用カテーテル等については、使用数も非常に多いことにも依ると考えられる。眼内レンズに至っては、年間 100 万機器にも達しようとしている。透析器は初回の報告で特定モデルの「血液リーク」での 579 件(過去の集積報告の可能性もあり、回収対

象ではない)の寄与が大きかった。幸い、埋植機器以外では、新しい機器名称の機器を除いて、最新回に増加したような機器は見受けられなかった。

埋植機器(図 27~29)での、最も報告数が多い眼内レンズは、今回の不具合数に関しては、特定モデルの「カルシウム沈着」に関する 580 件の報告(回収対象ではないが、医薬品等安全性情報第 186 号にも記載されており、工程変更後の製品についての不具合は生じていない)が総数を押し上げている。コンタクトレンズは埋植機器の分類には異様かもしれないが、クラスⅢ機器ということもあり、ここに入れた。4回目の 410 件を超す同一製品の報告(レンズの形状変化、健康被害・回収報告なし)のために総数が多くなっている。整形外科分野の報告も多い。力学的な負荷も大きいため、使用条件は厳しいものがあるが、増加傾向は懸念される。人工股関節については、特定モデルの 220 件を超す報告(臼蓋カップの破損、製品回収)が総数を押し上げている。なお、人工股関節と膝関節の報告数は、日米でその数が逆転している。市販総金額も日米では逆であり【図 32】⁵⁾、その寄与が大きいかも。数量的にも日本での人工股関節の販売数量は膝関節の倍近くである【図 30】⁶⁾。ペースメーカーなどの心臓関連の機器の報告数は明らかな増加傾向を示している。市販数が増加している(図 30)とはいえ、今後の動きが気になる場所である。これらの機器は定期的に医療機関で検査を受けており、電気的な不具合等が発見されやすい環境にあることも報告数が多い一因と思われる。ペースメーカーでは、外国で生じた不具合報告ではあるが、「シールの経年劣化」(67 件、製品回収)によるものがある。また、生体人工弁の方

が機械弁よりも報告数が多くなっている。米国と同様の傾向であり、機器の強度の影響があるのかもしれない。5回目に顕著に増加したものは、ペースメーカー、導線、除細動器、人工膝関節である。使用数の増加もあろうが、今後の動きを見守ってゆく必要がある。

【図 31】に、埋植機器の健康被害度なるものを考えてみた。短期間の集計でもあり、このような限られたデータで評価するのは危険であるが、参考のためにあえて試みた。健康被害度とは、健康被害の有無が記された 2 回目以降の報告に基づいて、健康被害なしと記されたものを集計し、機器別総報告数から逆算して求めたものである。即ち、100%とは、全ての報告が健康被害を伴っていたことを示し、0%であれば、健康被害が全くなかったことになる。埋植後に不具合が見つければ、何らかの健康被害を被ることになるであろうため、機器全体の健康被害度(13%)に比べて、殆どの埋植機器は 30%以上であった。報告数が少ない機器に関しては、健康被害が起こった時のみに報告された可能性が高いと思われる。逆に報告数が多いものは、比較的軽度のものも報告している傾向があるように感じる。尤も、人工股関節と眼内レンズは健康被害を伴った集中報告のために例外的に高くなっている。ペースメーカーや導線での不具合が健康被害に繋がらない例は、普段から機器のモニターが定期的に行われているために、早めに不具合を発見できているためかと思われる。同様に、これらの機器で不具合報告が多いのも、定期的にチェックが行われることによって、他の機器に比して不具合発見例が多くなるためと考えられる。

深部に埋植するにもかかわらず健康被

害が起こっていない事例は、埋植手術前、若しくは操作中に不具合が生じ、別の機器で手術を継続したなどのためではないか（ステントでの脱落・バルーン不良など）と推察する。なお、心臓弁の不具合で健康被害が意外に少ないのは、一部狭窄や機能不全が起こっても、健康状態には影響を及ぼさないケースがあることが理由と思われた。

日本国内の不具合集計では、集計期間が短いために、この期間に集中報告された事例が、そのまま総数に反映されてしまうケース（透析器、眼内レンズ、コンタクトレンズ、人工股関節、人工呼吸器など）が多かった。従って、今回の集計結果を全体的な傾向と見るのは無理があることを留意する必要がある。

また、医療機器は、機器自身の不具合と断定することが困難な場合も多い。医薬品と異なって、機器は複雑な操作を必要とする場合（特に埋植機器では手術や挿入操作が必須）があり、さらに、患者さんへの適応状態も様々であり、個々のケースを詳細に検討しなければ、断定は困難であると共に、検討しても原因が不明なこともある。100%安全な機器は科学的にはあり得ないわけであるから、使用数との対応による、不具合の発生比率も考慮に入れる必要がある。とはいえ、不具合比率が低いからといって、当の患者さんには、まさに100%になるわけであるから、不具合は少数に留まることが望まれる。

要するに、本集計での不具合が多いことを、そのまま、各機器の安全性の評価に直結して考えないでいただきたい。あくまでも、注意喚起として捉えていただくことを願うものである。同様に、今回は数が少ないからといって安全というわけではなく、

今後も見守ってゆく必要がある。

【金属アレルギーなど金属関連例】

2005年における米国の不具合情報での薬物放出冠動脈ステントの例では、患者さんは機器のリスク・ベネフィットの説明を受けていると思われるが、手術後にNiアレルギーと分かるなどの例も少なくないようである。全体的にステンレス中のNiによるアレルギーが大半を占めている。幸い、Ti/Ni合金によるアレルギーの報告はまだ見られていない。埋植機器においては、機器に由来するアレルギーと判明すれば、現状では抜去するしか有効な手立てはないため、安全性を確認しておくことは非常に重要なことである。

今後は、広汎に使用されつつあるチタン・ニッケル(Ti/Ni)合金の安全性確認のための埋植による実験を通じて、安全性評価法を確立してゆきたい。

謝辞： 医療機器回収情報や医療機器安全性情報の検索に際しては、財団法人医療機器センターの、非常に有用なデータベースであるJAAME Searchを利用させていただいた。ここに深謝する。

E. 結論

米国の医療機器不具合報告を集計し、機器全体、及び埋植機器に関して、各治療分野、機器分類別の総報告数、年推移、不具合内容について解析を行い、各機器の不具合傾向を明らかにした。また、金属アレルギーについても検索を行った。さらに、厚生労働省に報告された不具合報告を整理し、機器分類別に集計して、その傾向を掴むと共に、金属・合金に関するものをリストアップした。

F. 参考文献

1. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成13年度厚生労働科学研究報告書 (2002)
2. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成14年度厚生労働科学研究報告書 (2003).
3. 薬事・食品衛生審議会 (H16. 1. 28、H16. 6. 24、H16. 11. 29、H17. 6. 28、H18. 1. 12) 会議資料から抜粋
4. <http://www.fda.gov/cdrh/maude.html>
5. 2003年版メディカルバイオニクス(人工臓器)市場の中期予測と参入企業の徹底分析、矢野経済研究所 (2003)
6. 2005年版メディカルバイオニクス(人工臓器)市場の中期予測と参入企業の徹底分析、矢野経済研究所 (2005)

G. 研究発表

学会発表

1. 佐藤道夫、土屋利江：医療機器の不具合報告について、第42回全国衛生化学技術協議会年会 (H17. 11. 18).

表1 集計に使用したデータ・ファイル一覧表

	ファイル名	圧縮サイズ	非圧縮サイズ	レコード数	内容	データ総数
不具合情報	MDRFOITHRU2005.ZIP	27,760 KB	193,588 KB	642,579	Master Record through 2005	642,579
機器情報	FOIDEV2003.ZIP	3,542 KB	18,106 KB	67,847	Device data for 2003	648,836
	FOIDEV2002.ZIP	3,383 KB	17,427 KB	65,812	Device data for 2002	
	FOIDEV2001.ZIP	3,192 KB	16,418 KB	58,074	Device data for 2001	
	FOIDEV2000.ZIP	2,957 KB	15,282 KB	53,299	Device data for 2000	
	FOIDEVTHRU97.ZIP	6,313 KB	31,576 KB	136,917	Device Data through 1997	
	FOIDEV98.ZIP	3,365 KB	17,688 KB	63,444	Device Data for 1998	
	FOIDEV99.ZIP	2,902 KB	14,926 KB	52,882	Device Data for 1999	
	FOIDEV2004.ZIP	3,032 KB	14,986 KB	57,057	MAUDE Device Data for 2004	
	FOIDEV2005.ZIP	5,342 KB	24,824 KB	93,504	MAUDE Device Data for 2005	
	具体的説明	FOITEXT2003A.ZIP	5,070KB	21,281KB	60,481	
FOITEXT2003B.ZIP		5,438 KB	22,005 KB	59,864	MAUDE Narrative data for July-December 2003	
FOITEXT2002A.ZIP		5,521 KB	21,988 KB	60,996	MAUDE Narrative data for January-June 2002	
FOITEXT2002B.ZIP		5,418 KB	21,851 KB	61,115	MAUDE Narrative data for the July-December 2002	
FOITEXT2001A.ZIP		4,957 KB	19,501 KB	57,263	MAUDE Narrative data for January-June 2001	
FOITEXT2001B.ZIP		5,184 KB	20,582 KB	58,129	MAUDE Narrative data for the July-December 2001	
FOITEXT2000A.ZIP		4,736 KB	19,556 KB	54,770	Narrative Data for January through June 2000	
FOITEXT2000B.ZIP		4,786 KB	19,323 KB	53,365	Narrative Data for July through December 2000	
FOITEXT99A.ZIP		4,675 KB	19,176 KB	52,929	Narrative Data for January through June 1999	
FOITEXT99B.ZIP		4,947 KB	21,049 KB	57,683	Narrative Data for June through December 1999	
FOITEXT98A.ZIP		5,274 KB	23,148 KB	68,699	Narrative Data for January through June 1998	
FOITEXT98B.ZIP		5,067 KB	21,260 KB	62,945	Narrative Data for July through December 1998	
FOITEXT97A.ZIP		5,750 KB	23,999 KB	81,300	Narrative Data for January through June 1997	
FOITEXT97B.ZIP		5,478 KB	23,620 KB	76,827	Narrative Data for July through December 1997	
FOITEXT96.ZIP		3,877 KB	15,064 KB	49,923	Narrative Data for 1996	
FOITEXTTHRU95.ZIP		3,556 KB	17,014 KB	27,706	Narrative Data up through 1995	
FOITEXT2004a.ZIP		4,798 KB	19,155 KB	46,885	Narrative Data for January - June 2004	
FOITEXT2004b.ZIP		5,425 KB	21,768 KB	50,868	Narrative Data for July - December 2004	
FOITEXT2005a.ZIP		9,040 KB	36,729 KB	102,842	Narrative Data for January - June of 2005	
FOITEXT2005b.ZIP		6,302 KB	26,470 KB	73,945	Narrative Data for July - December of 2005	
不具合名リスト	FOIDEVPROBLEM.ZIP	827 KB	3,387 KB	247,804	Device Problem Codes	247,804
	DEVICEPROBLEMCODES.ZIP	8 KB	22 KB	834	Device Problem Codes	

図1

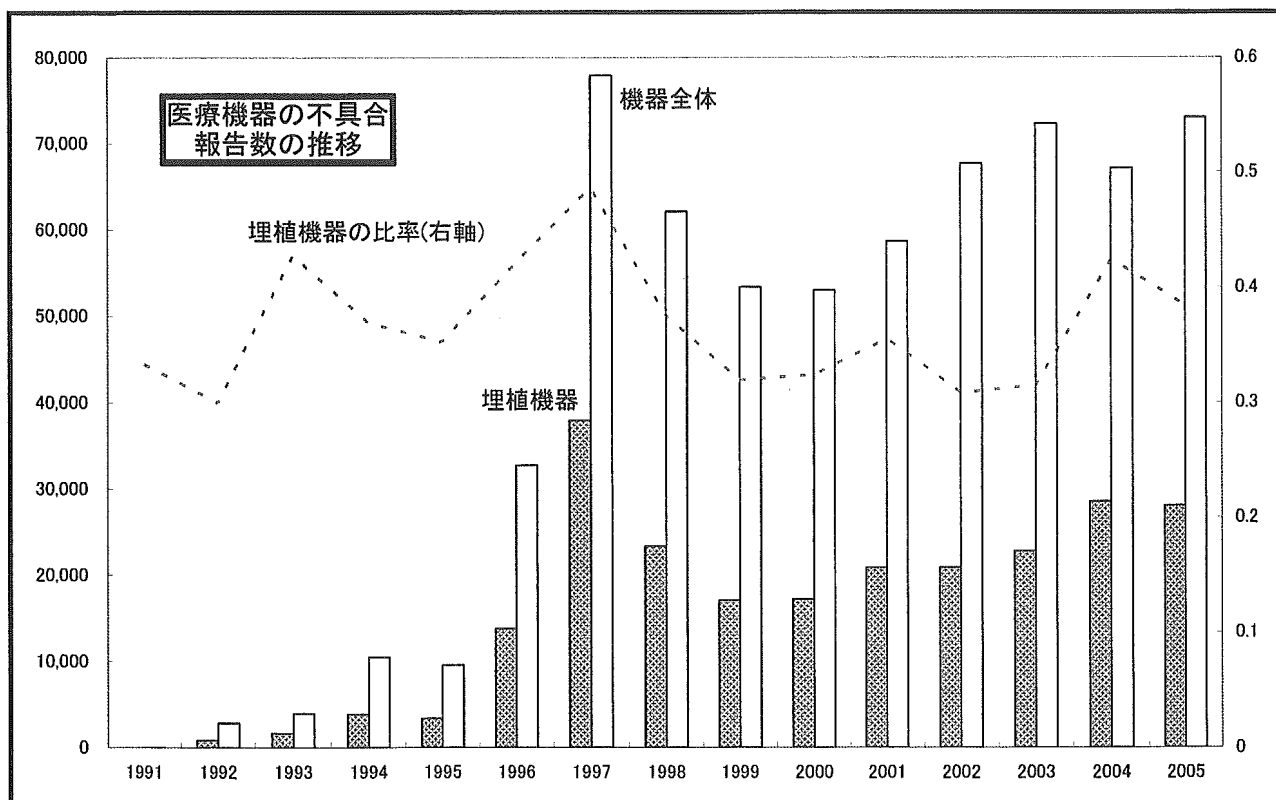


図2

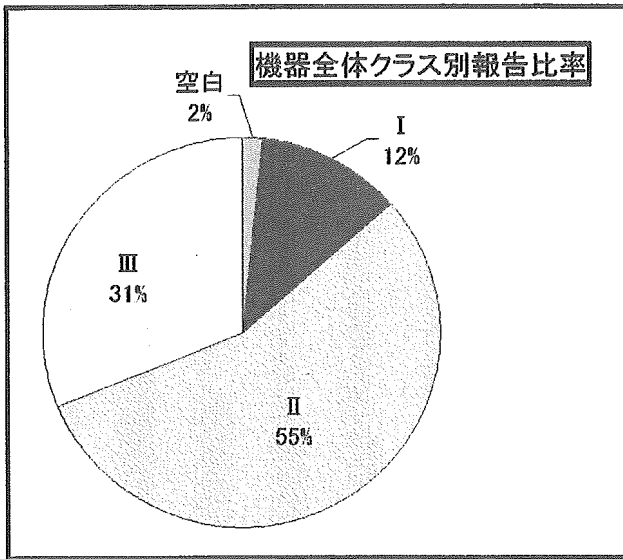


図3

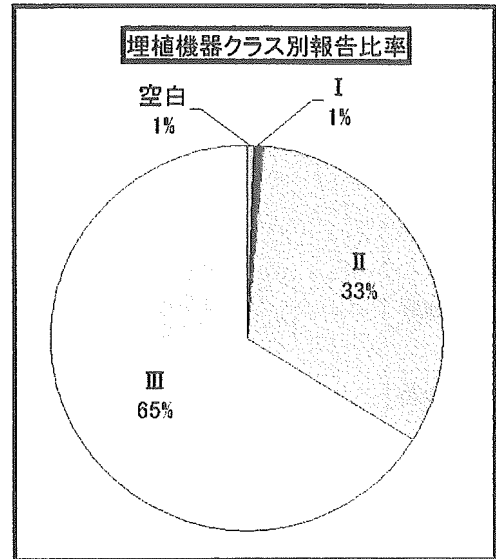


図4

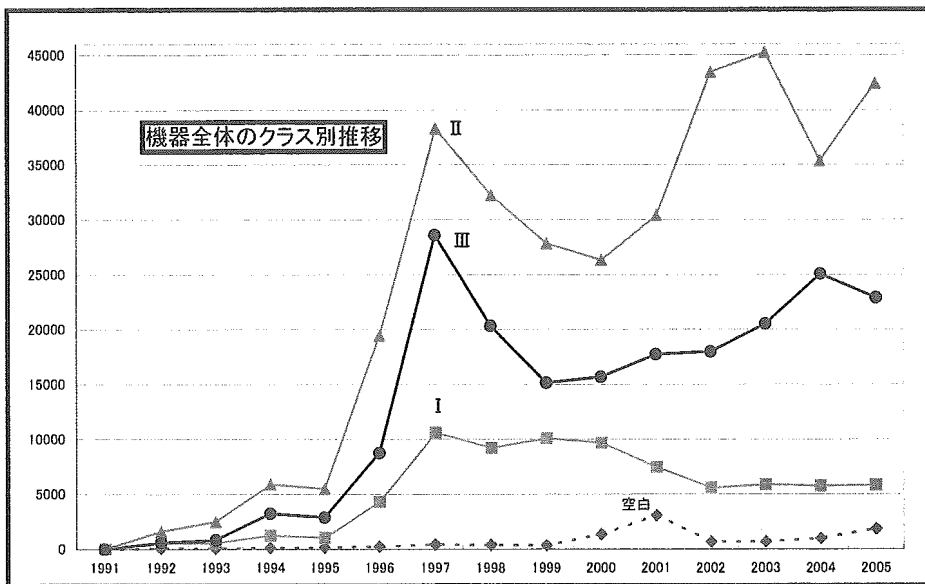


図5

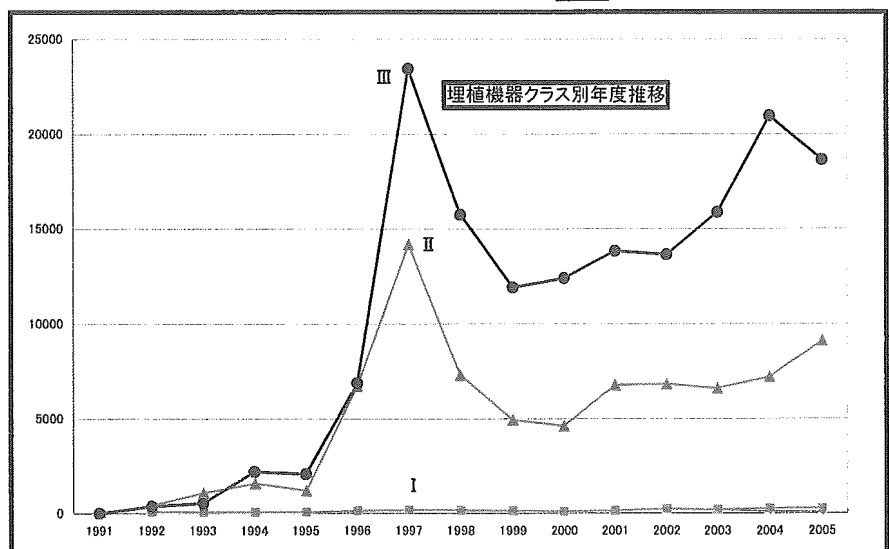


図6

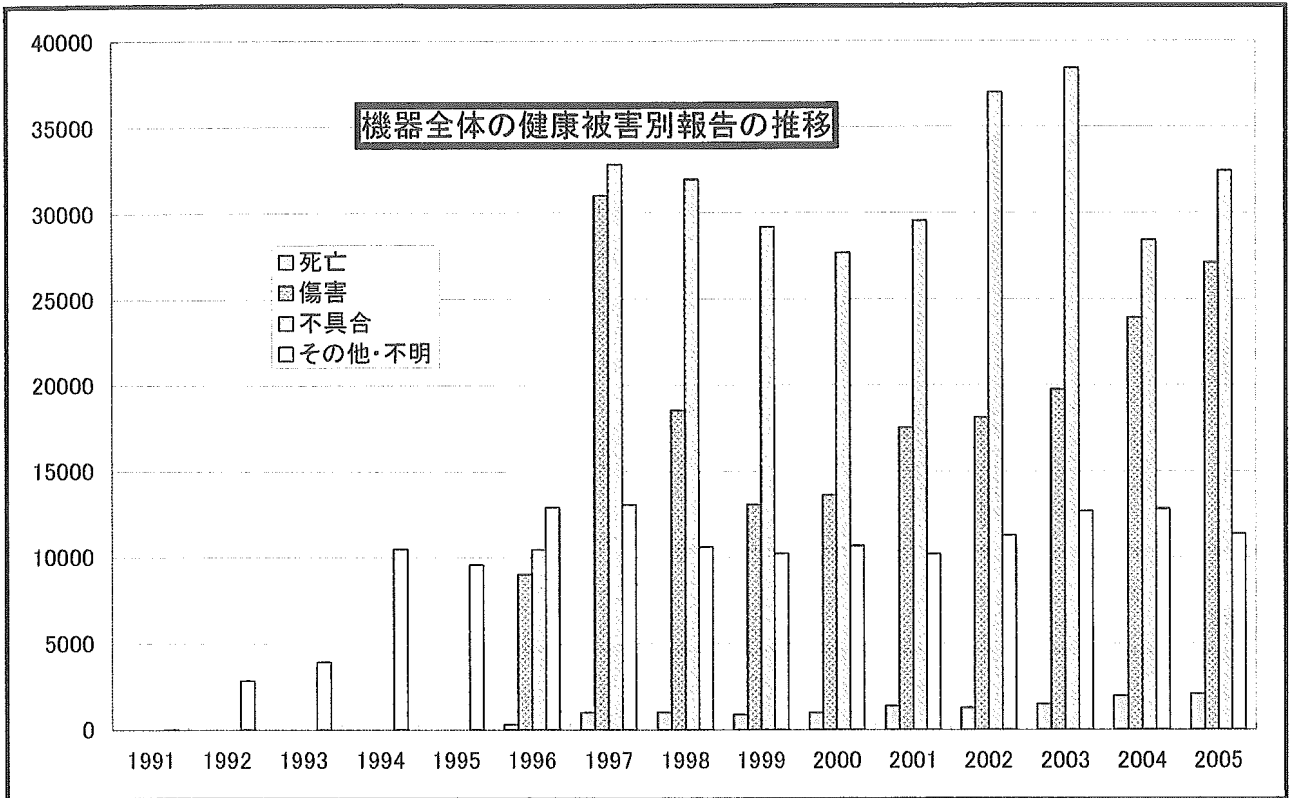


図7

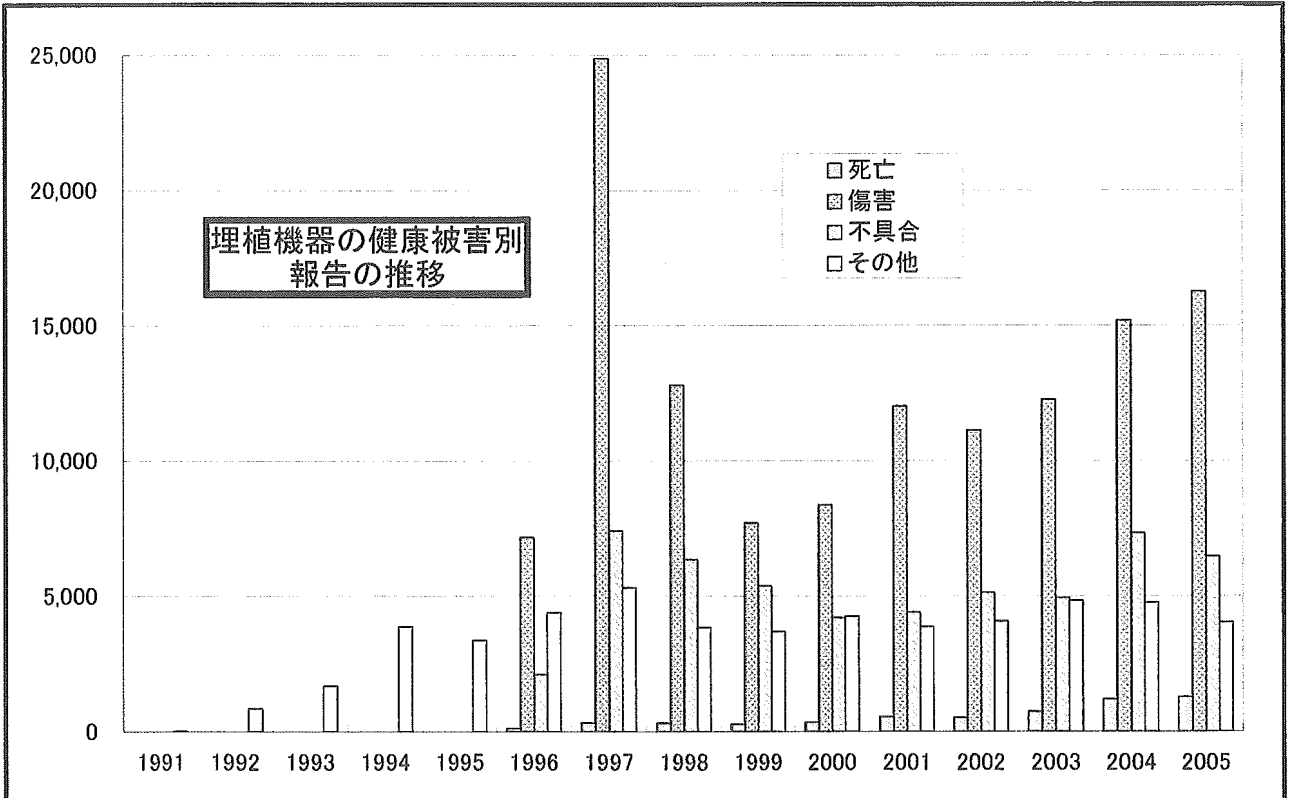


図8

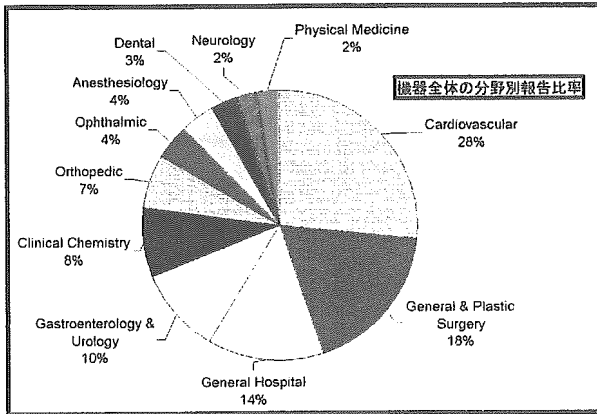


図9

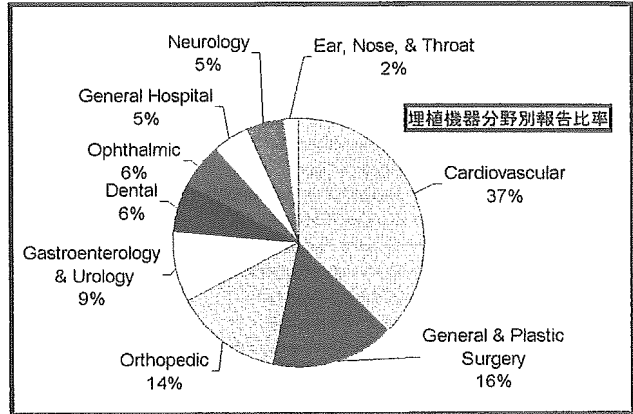


図10

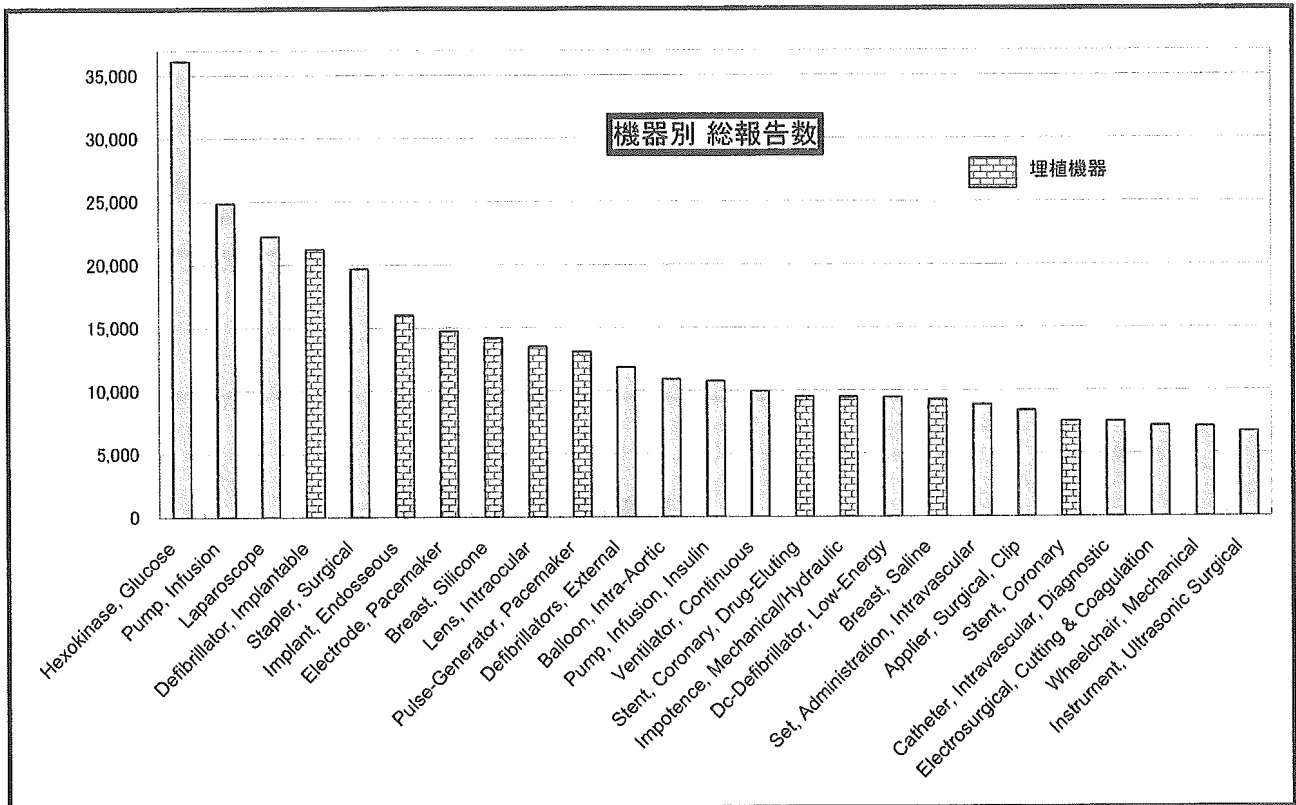


図11

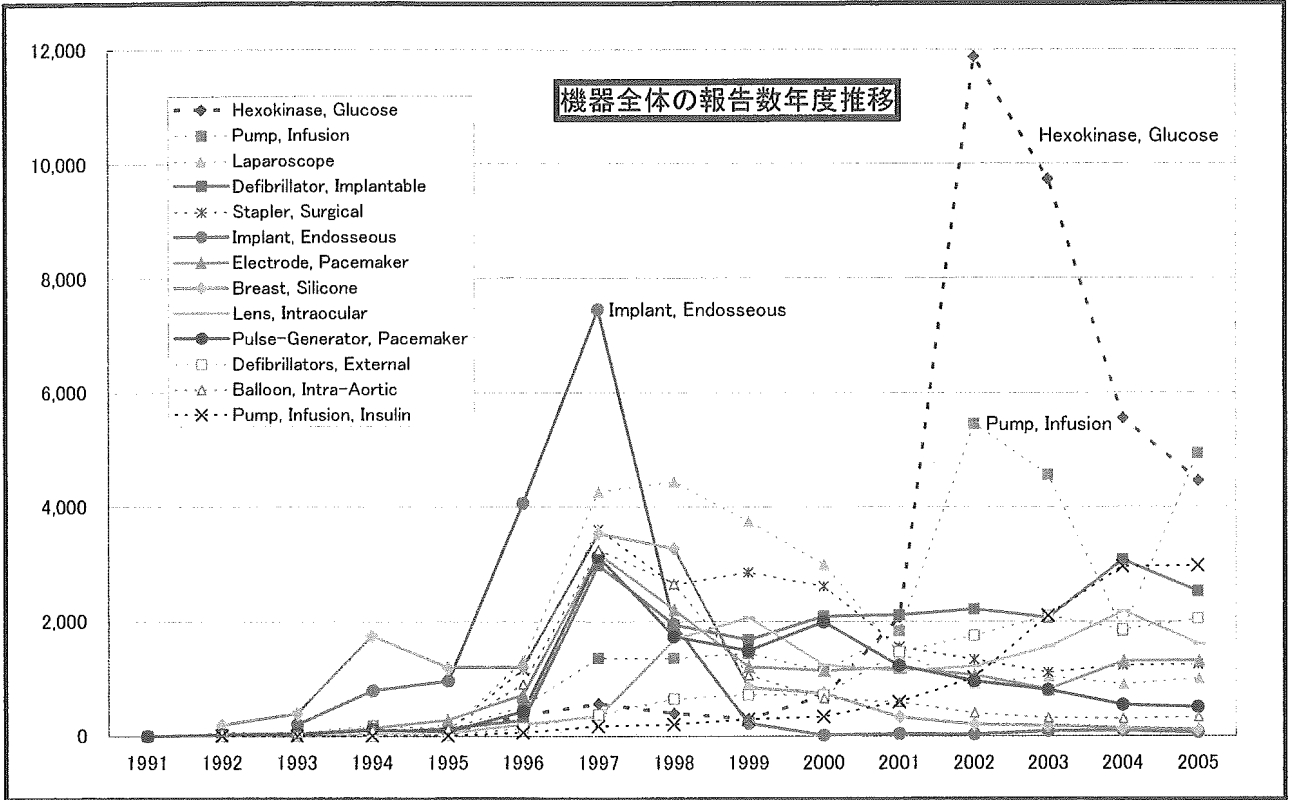


図12

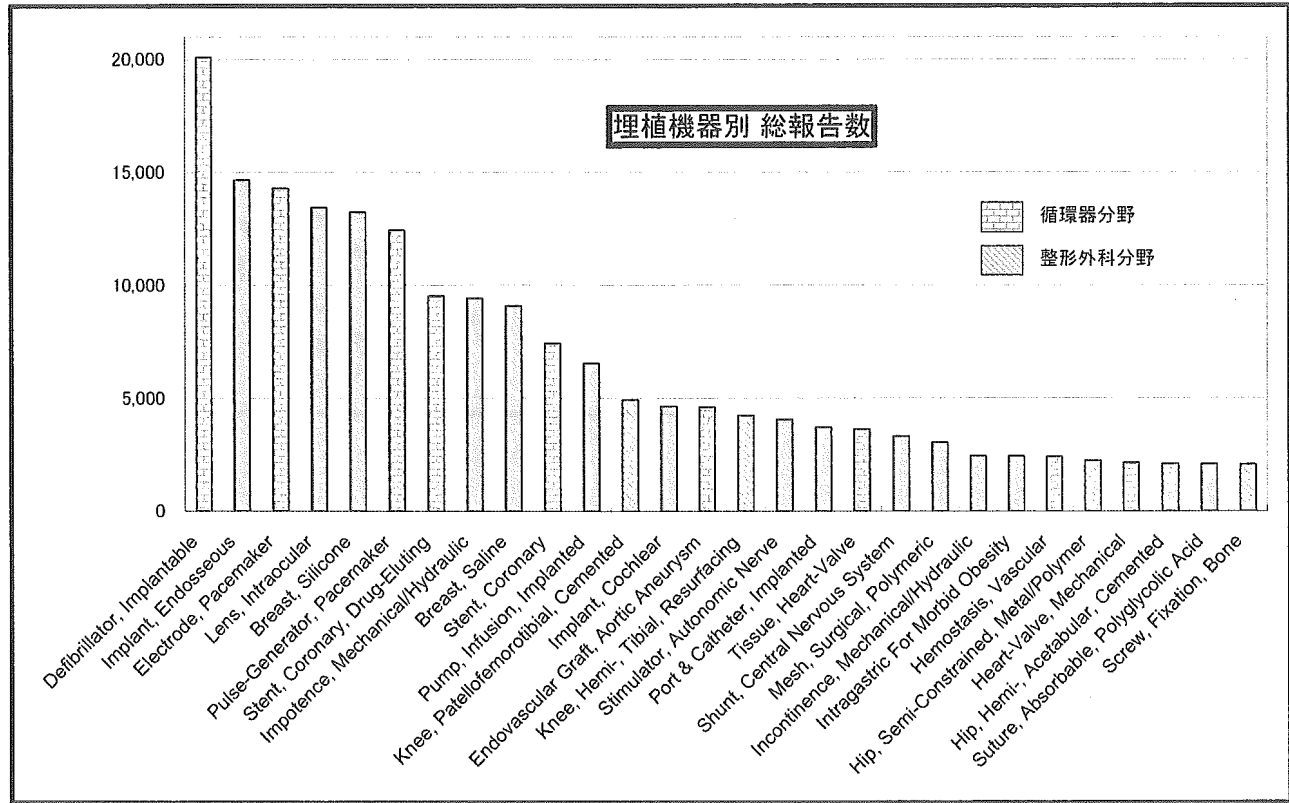


図13

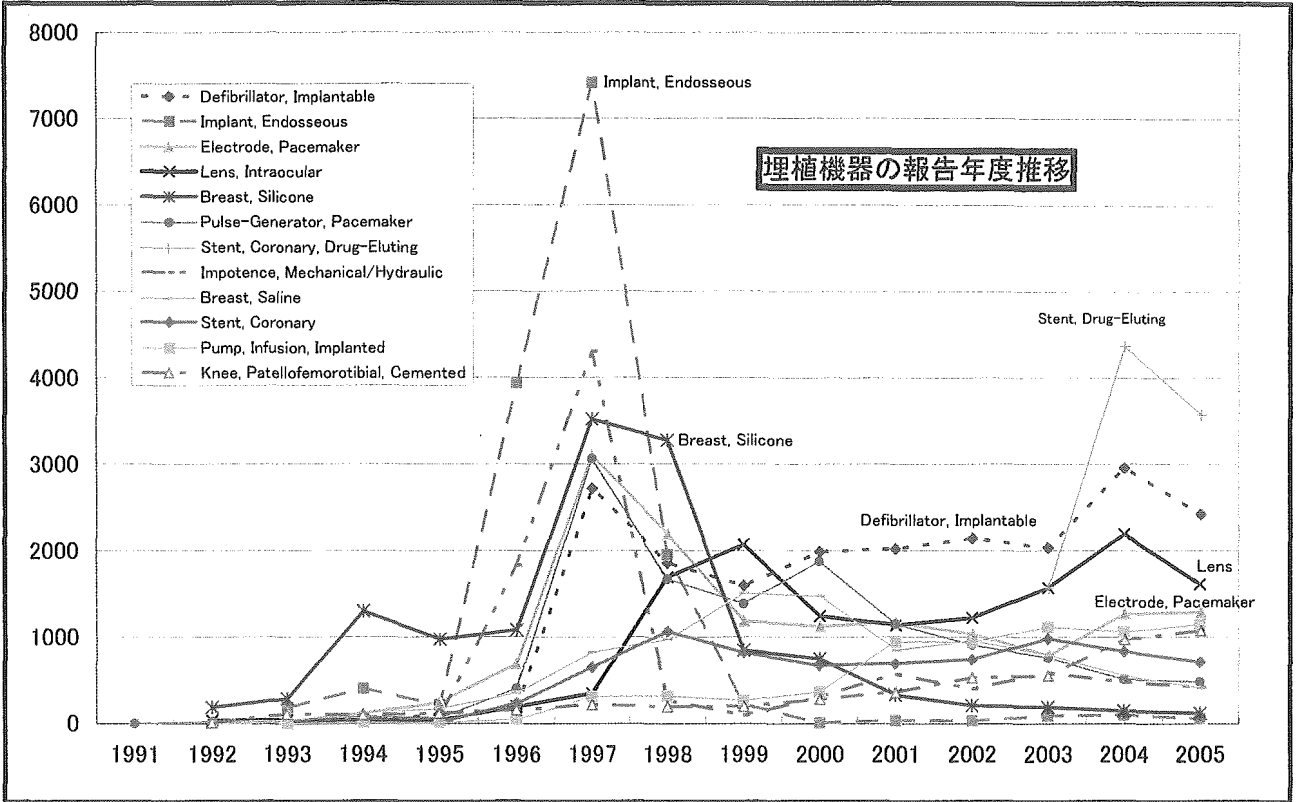


図14

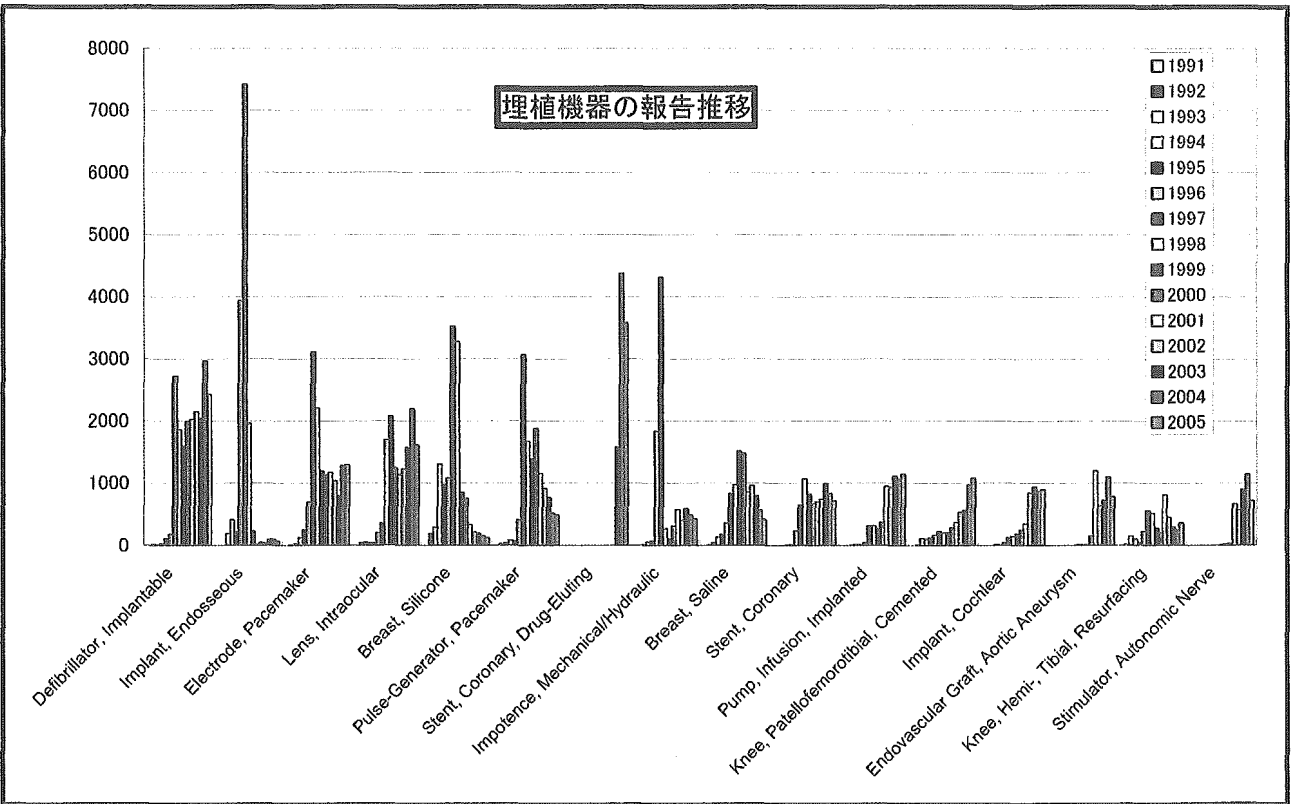


图15

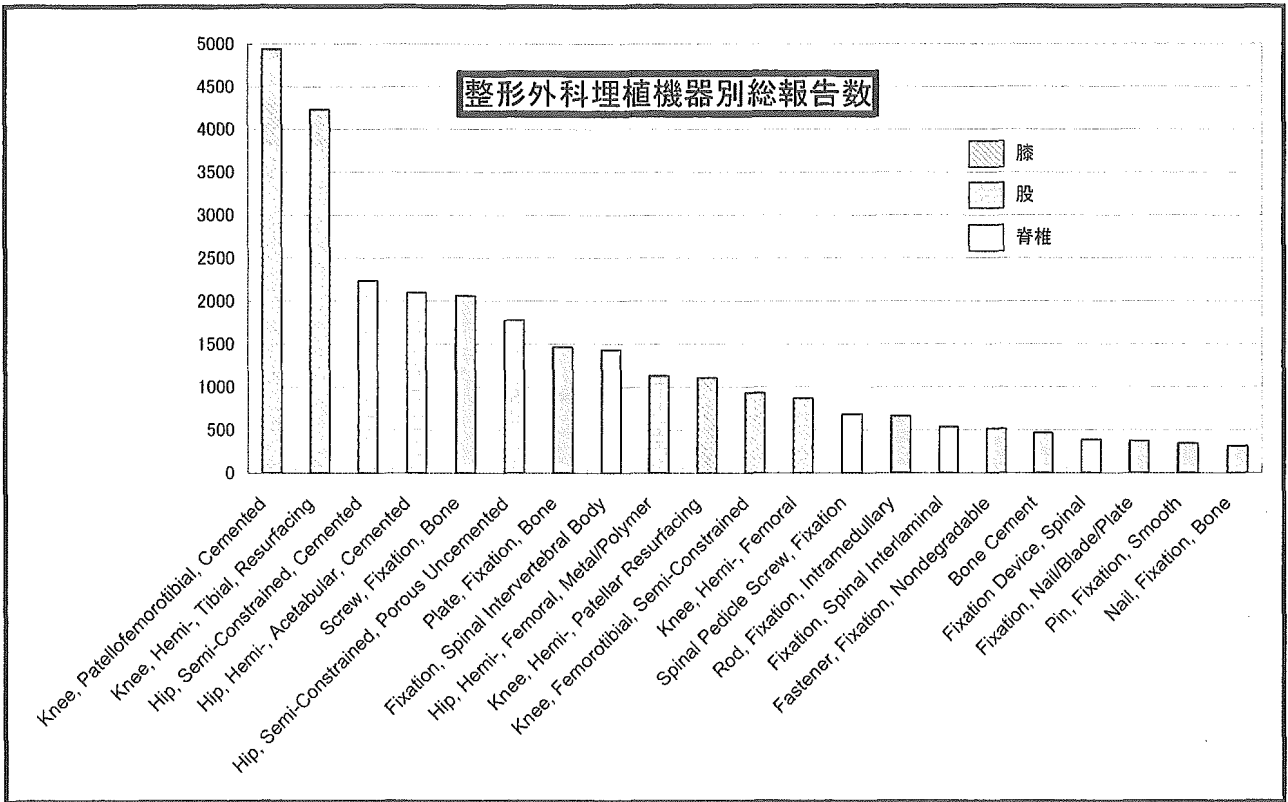


图16

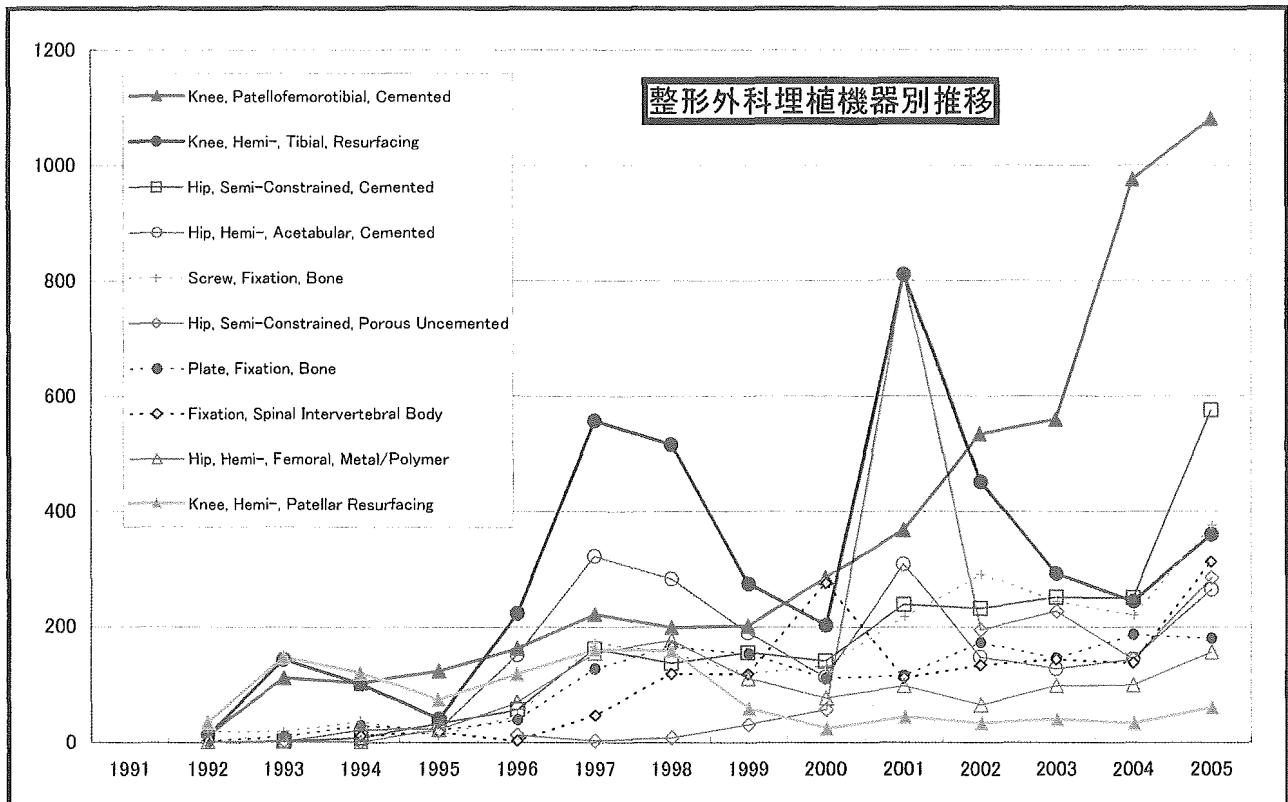


图17

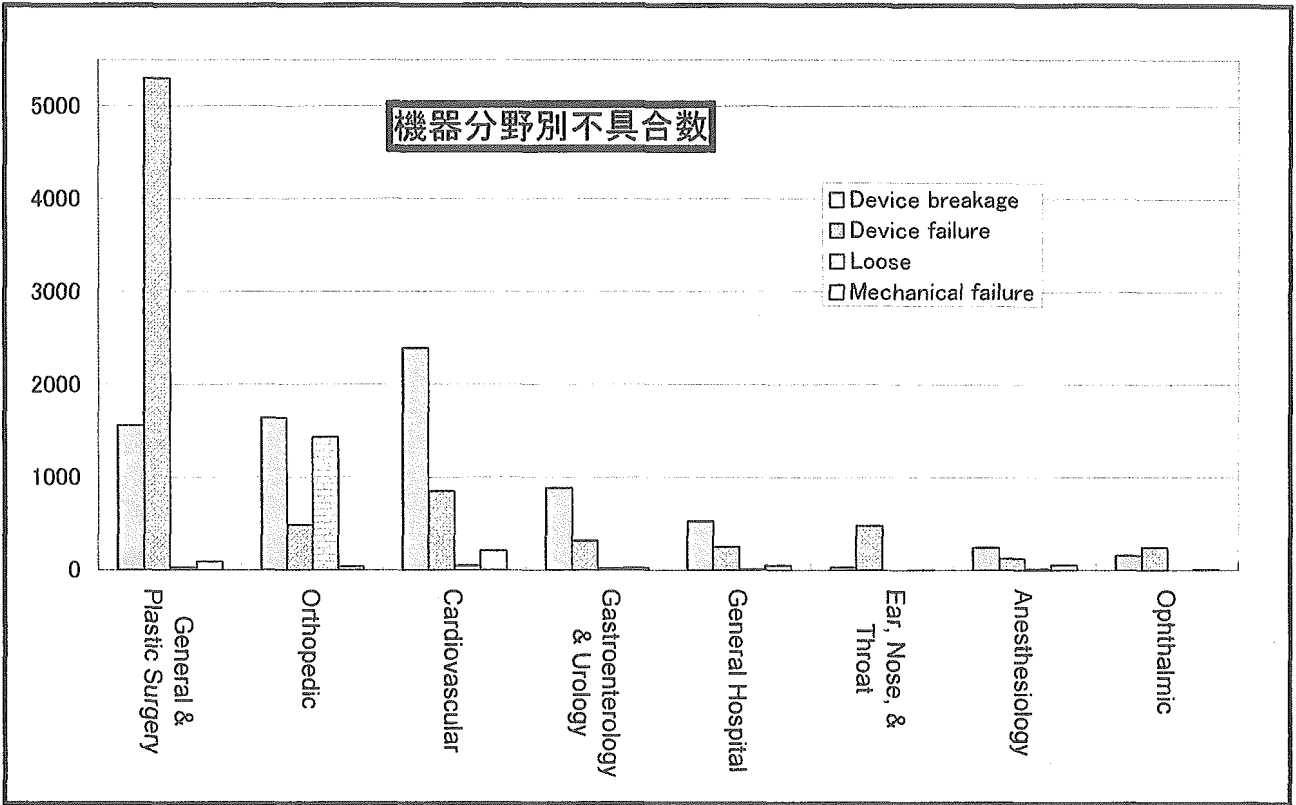


图18

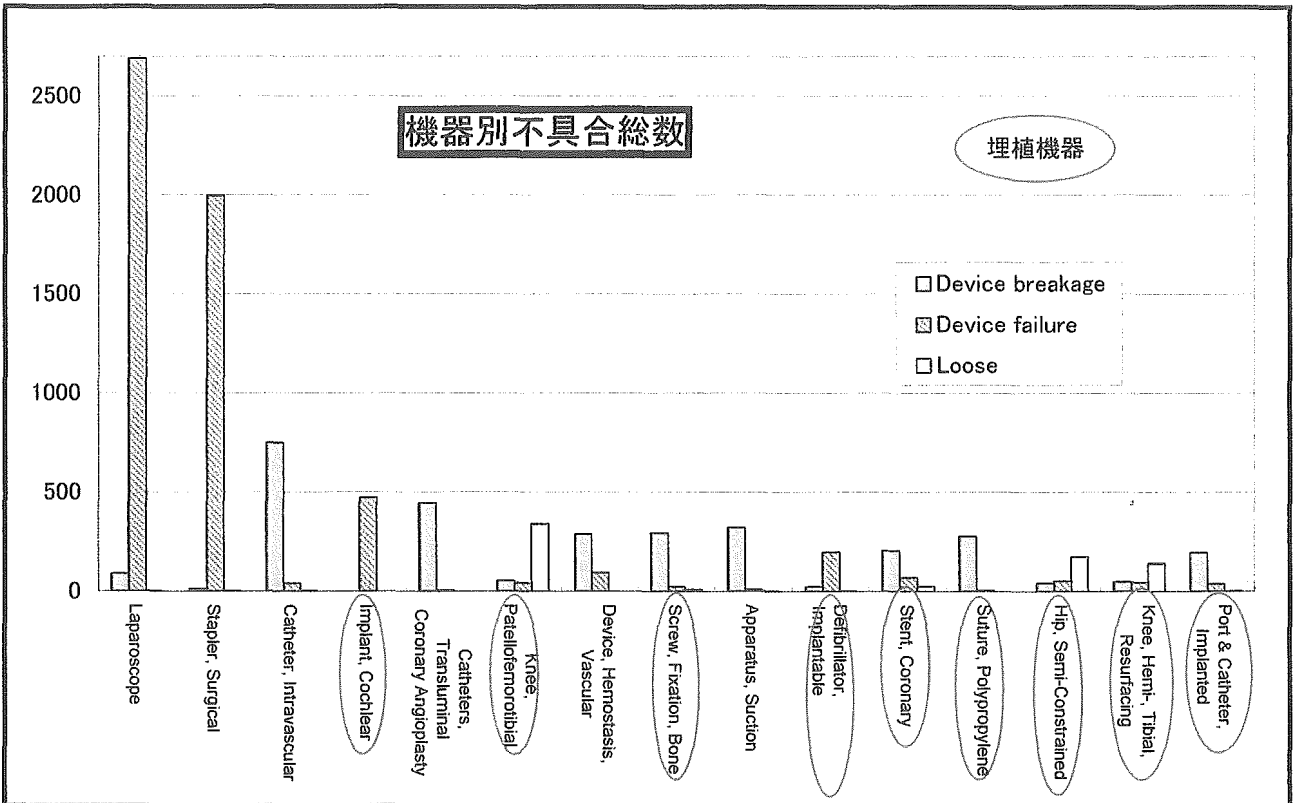


图19

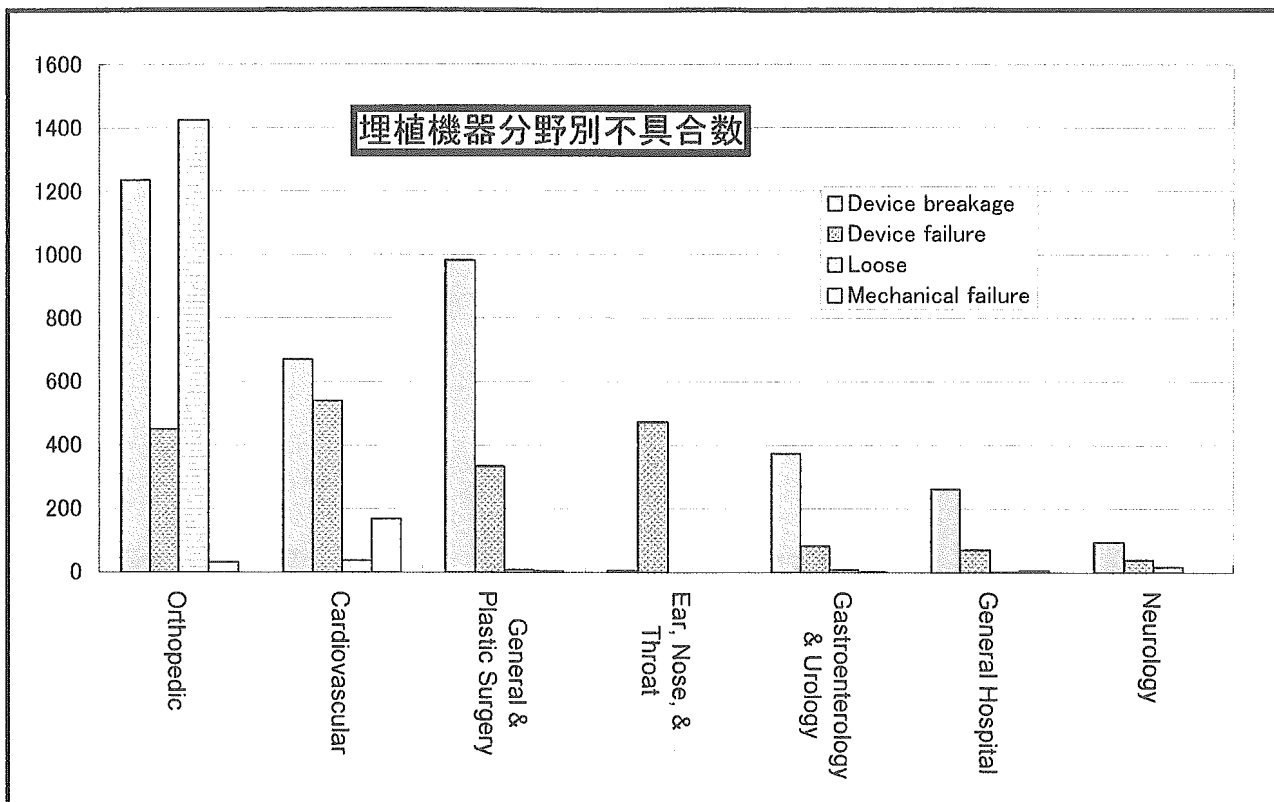


图20

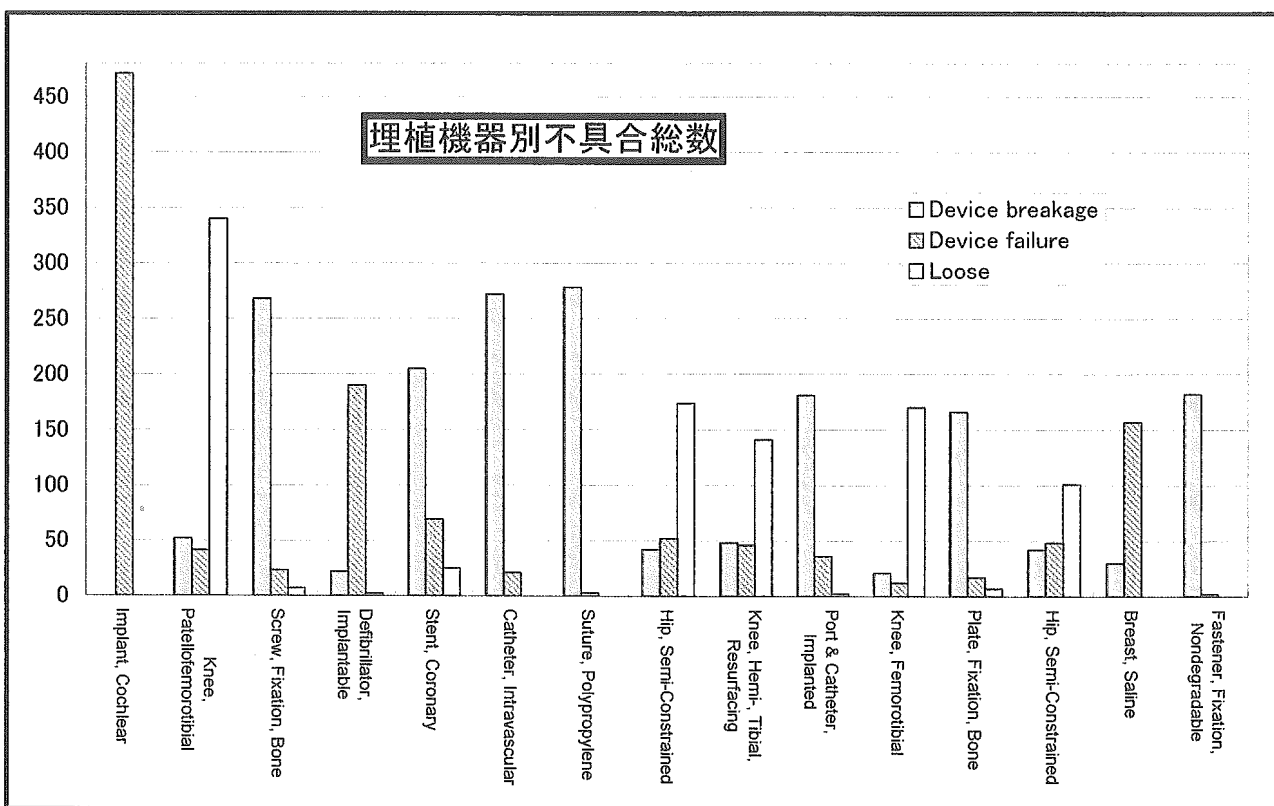


図21

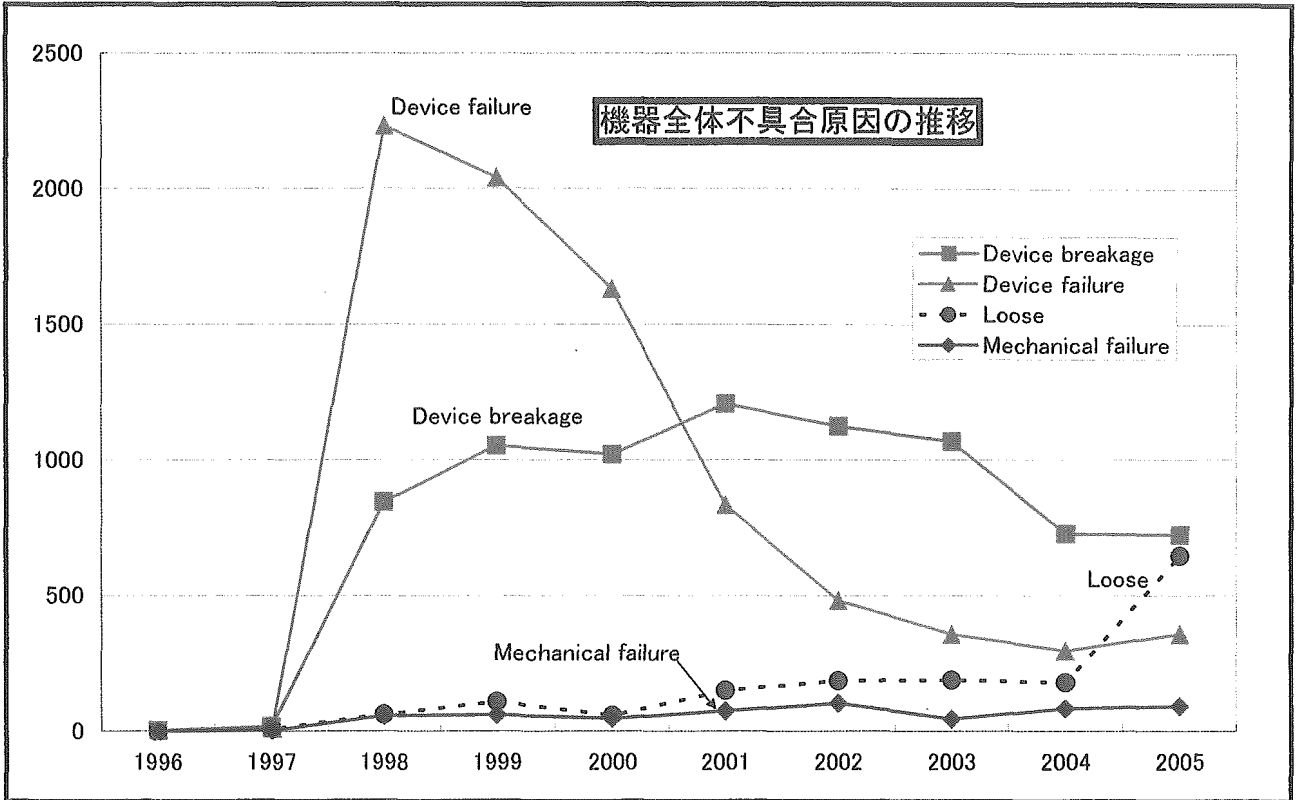


図22

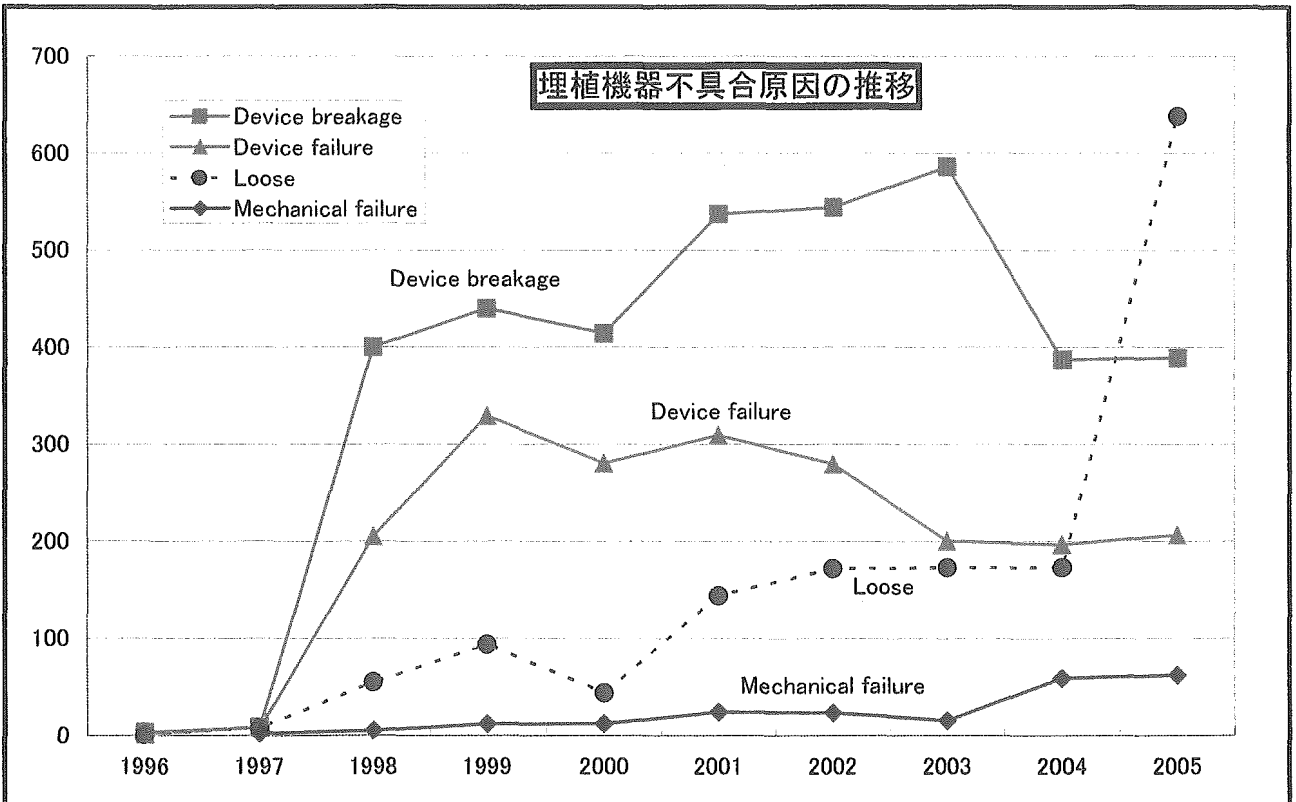


図23

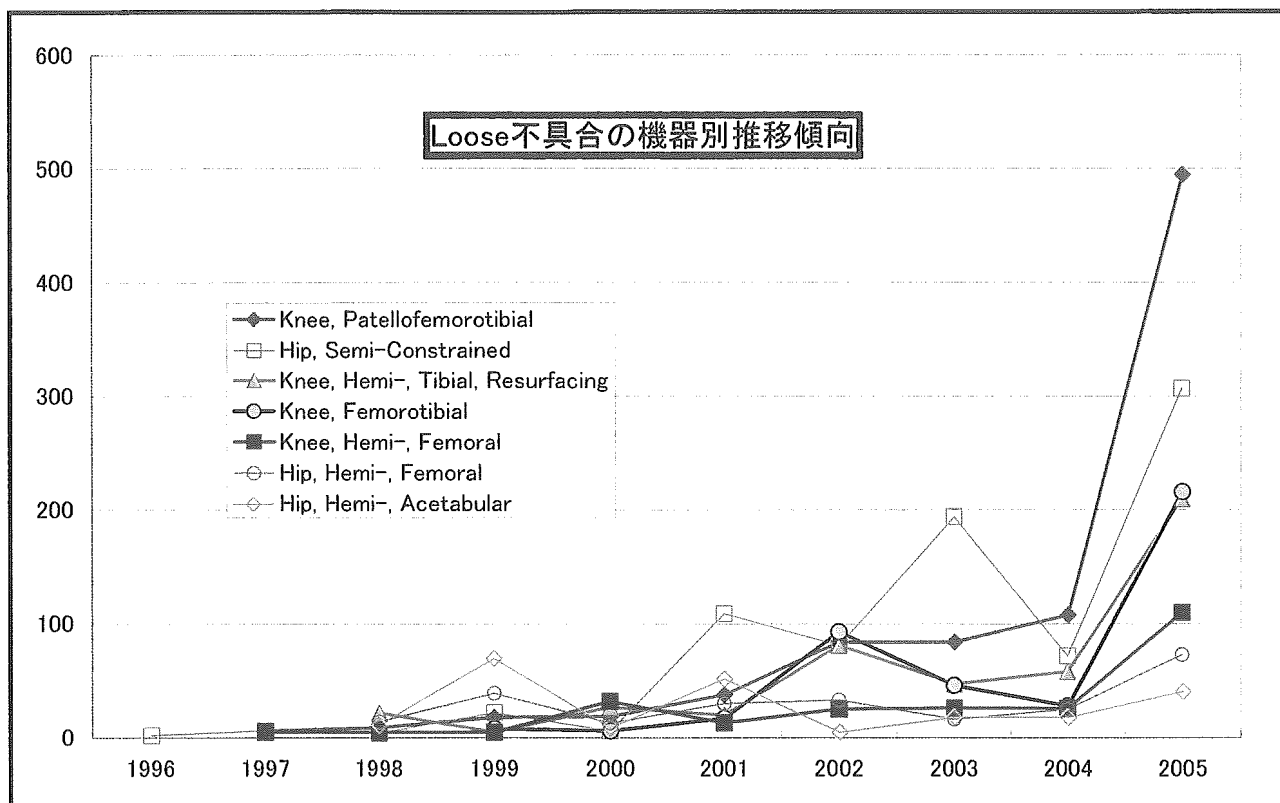


表2

部会名		開催日	報告開始日	報告終了日	日数	報告数	1日当たりの報告数	健康被害なし	健康被害なしの割合
医療用具安全対策部会	平成15年度第2回	2004/1/28	H15.7.30	H15.10.26	89	1,788	20.1	-	-
	平成16年度第1回	2004/6/24	H15.10.27	H16.3.31	157	2,936	18.7	1,555	53.0%
	平成16年度第2回	2004/11/29	H16.4.1	H16.9.30	183	7,369	40.3	6,235	84.6%
医療機器安全対策部会	平成17年度第1回	2005/6/28	H16.10.1	H17.3.31	182	8,345	45.9	7,407	88.8%
	平成17年度第2回	2006/1/12	H17.4.1	H17.11.30	244	7,649	31.3	5,160	67.5%
	総計		H15.7.30	H17.11.30	855	28,087	32.9	20,357	77.4%

図24

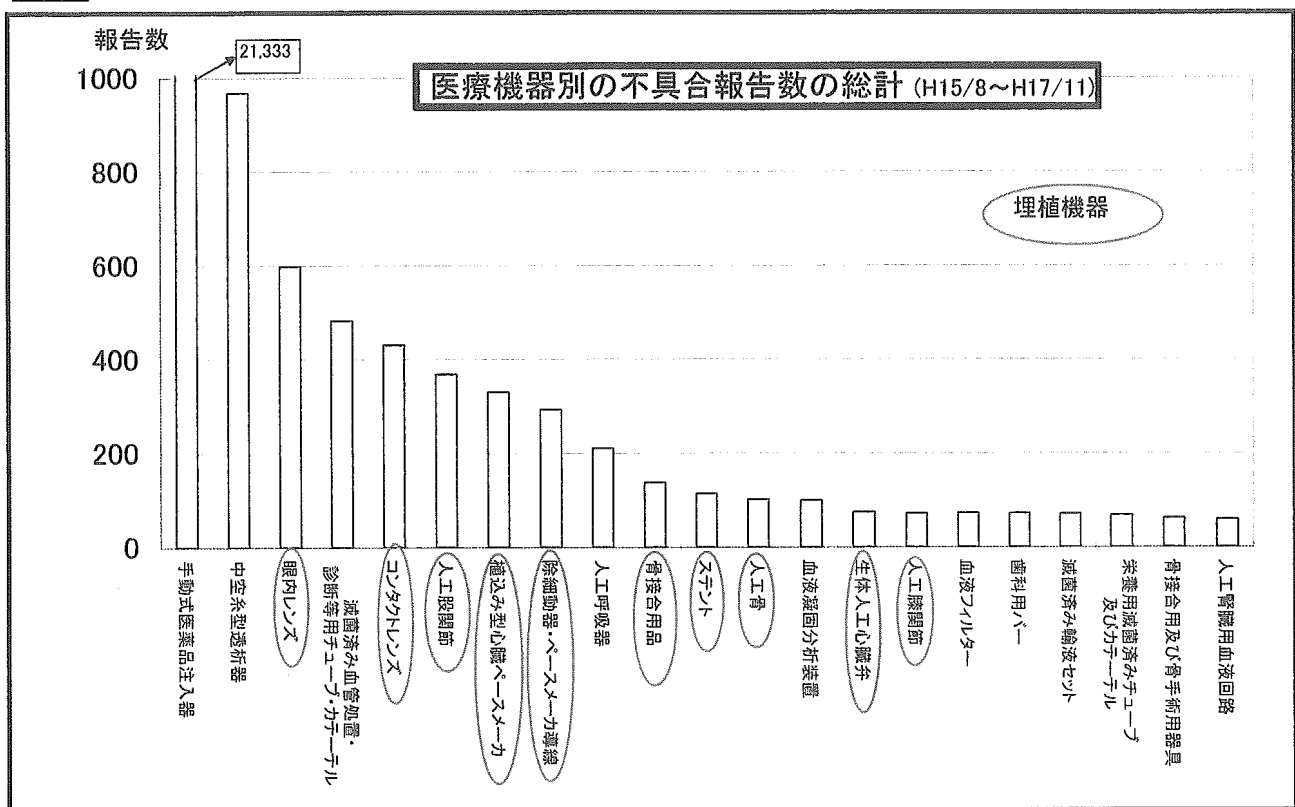


図25

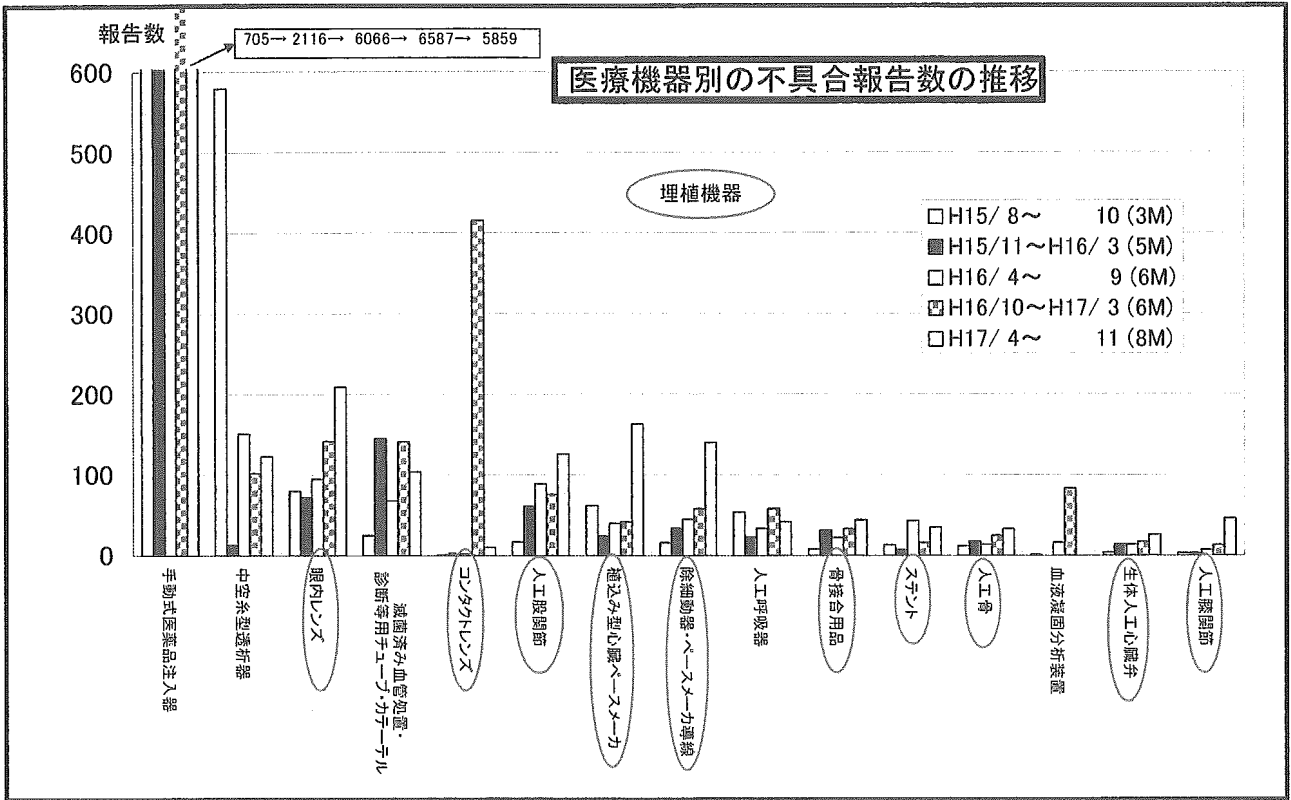


図26

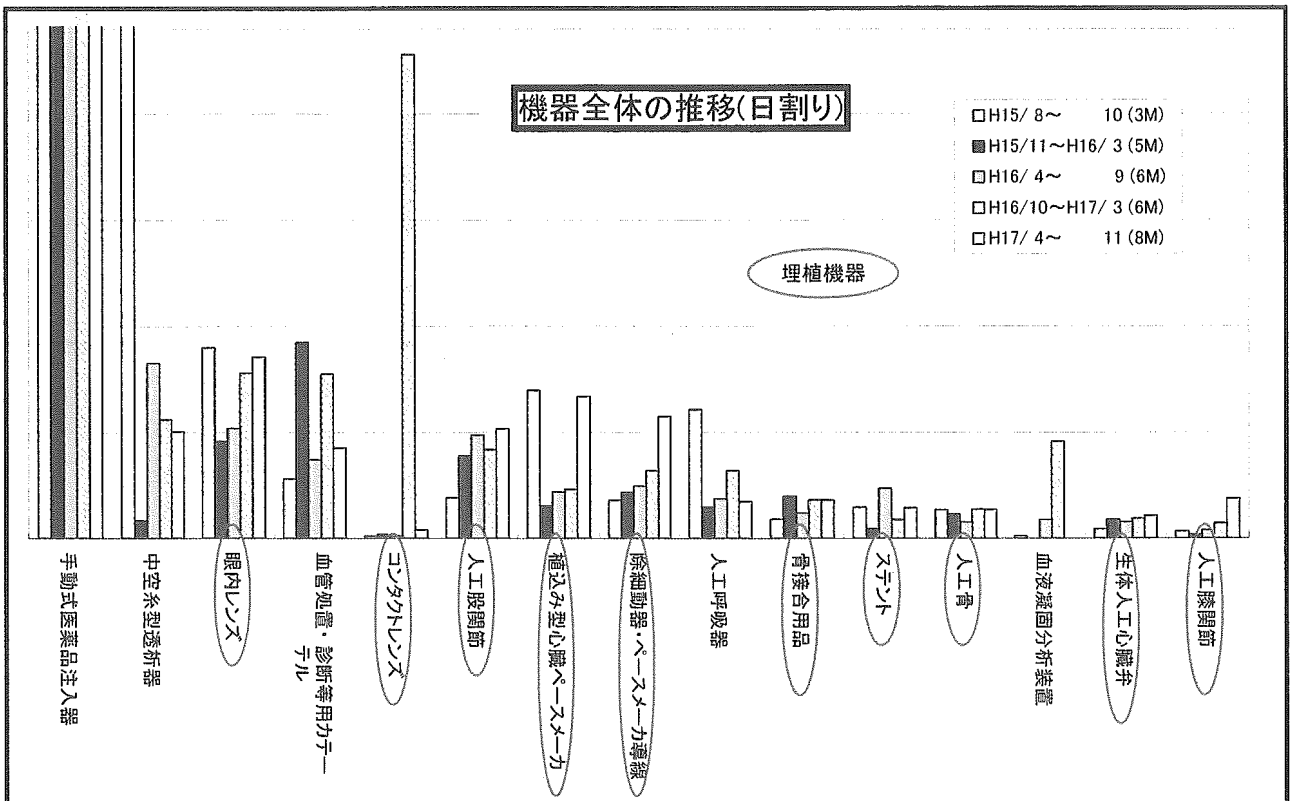


図27

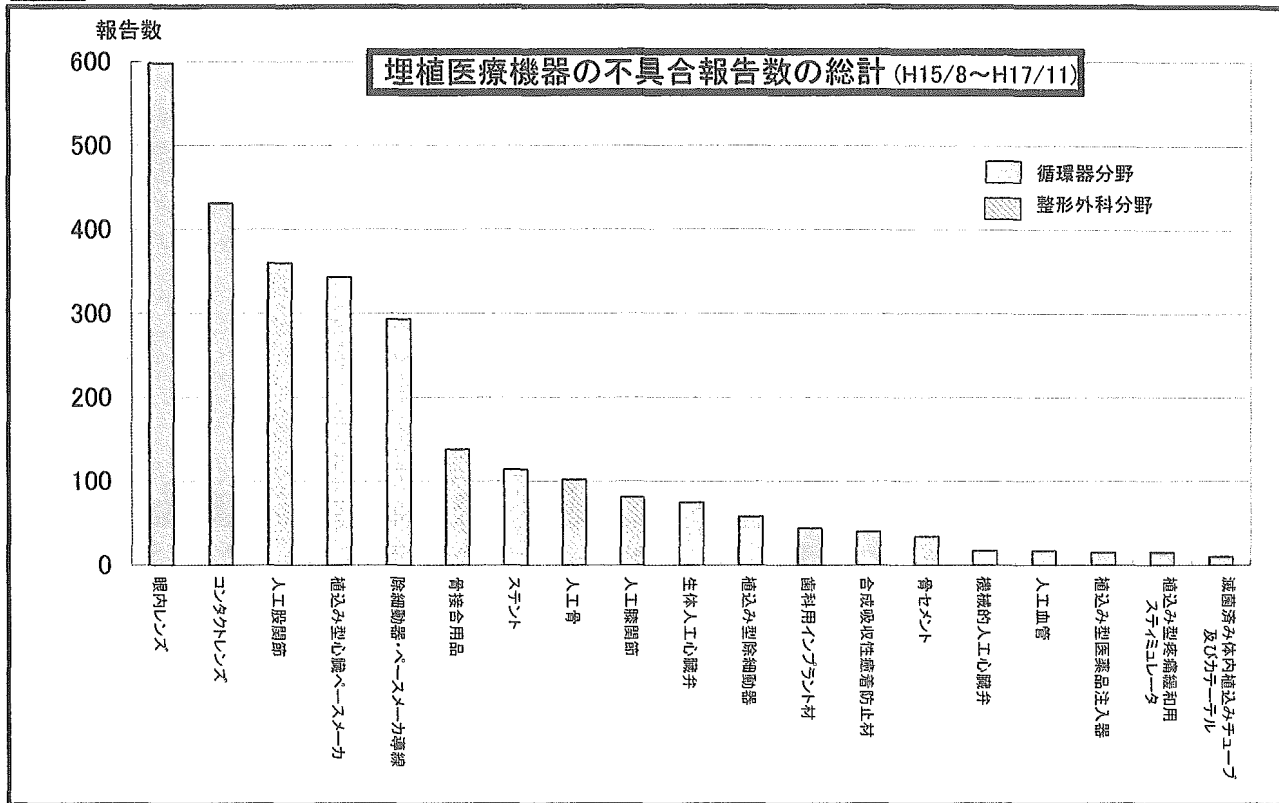


図28

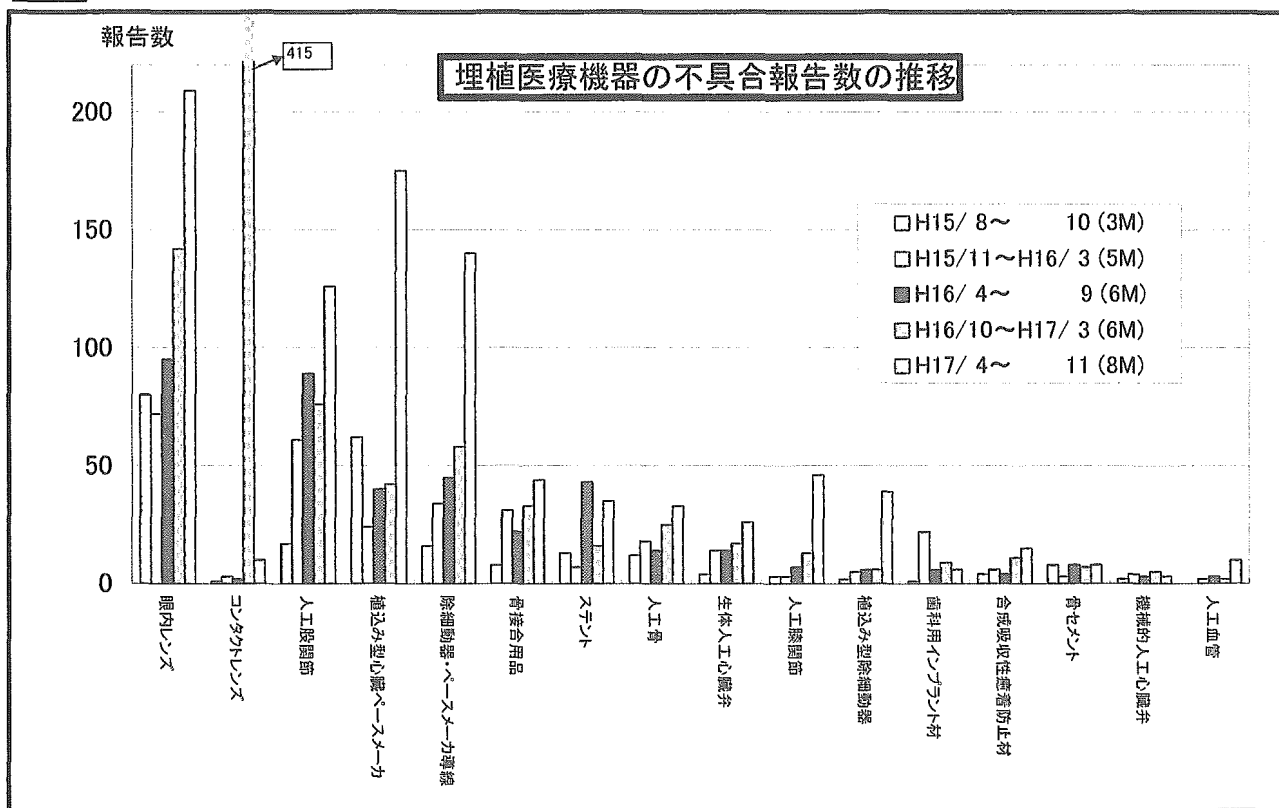


図29

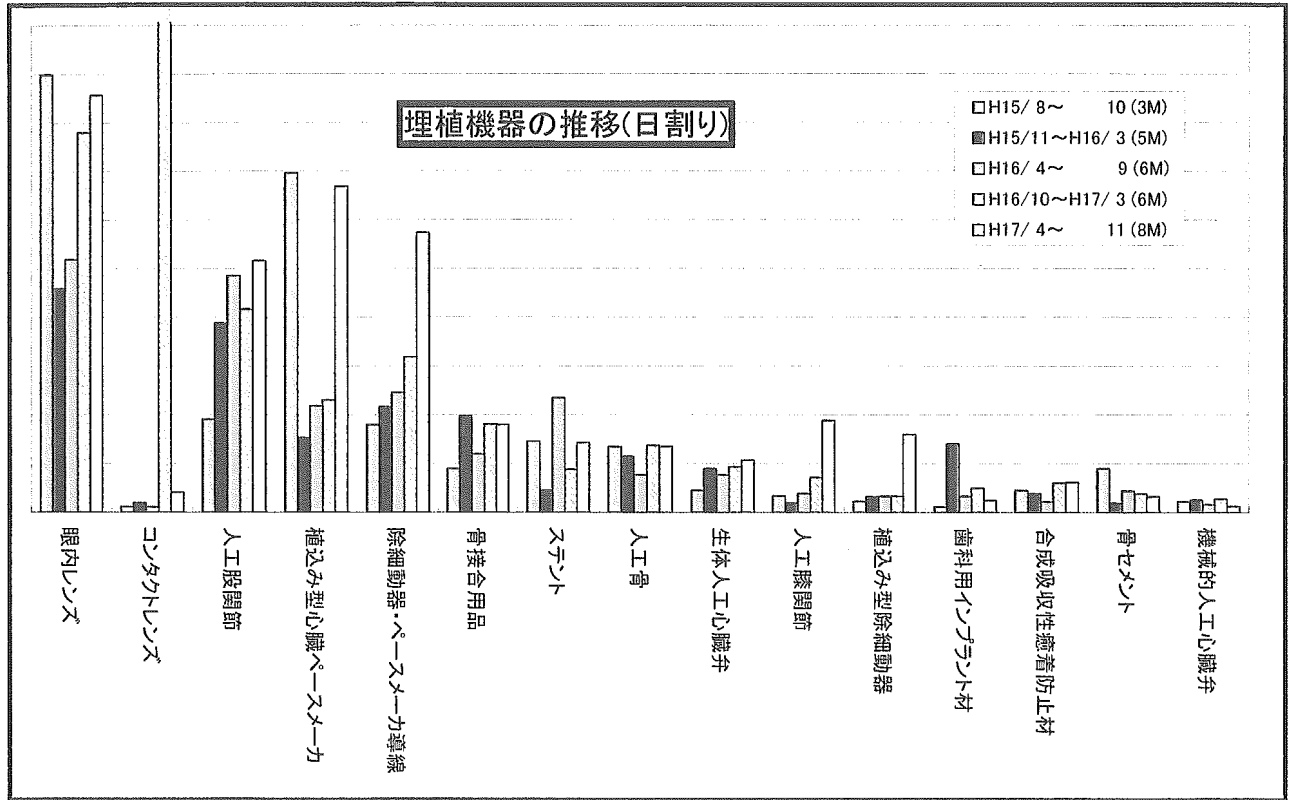


図30

